

Cas n°1

Sébastien est un enfant de 2 ans sujet à des otites purulentes à répétition chaque hiver nécessitant la mise en place d'une antibiothérapie prolongée. Il est hospitalisé d'urgence devant un tableau clinique infectieux très évocateur de méningite. Les médecins diagnostiquent une méningite à entérovirus. Les résultats du dosage des Immunoglobulines montrent des taux d'IgM et d'IgA indétectables ainsi qu'un taux d'IgG de 1g/L (valeurs usuelles d'un enfant de 2 ans : 3.4-6.2 g/L). Il est précisé que Sébastien a deux grandes sœurs en bonne santé mais qu'un petit frère était décédé 3 ans avant sa naissance d'une méningite foudroyante. Un diagnostic de déficit immunitaire primitif est envisagé.

Question 1 : *Sur quels arguments le médecin suspecte-t-il un déficit immunitaire ?*

Question 2 : *En dehors du dosage des immunoglobulines, quels sont les autres examens biologiques qui doivent être prescrits en 1^{ère} intention devant un tel tableau clinique ?*

Quand le médecin reçoit les résultats de ces examens, il suspecte une maladie de Bruton.

Question 3 : *Quels ont été, d'après vous, les résultats de ces examens ? Quels examens complémentaires doivent-ils être prescrits pour confirmer définitivement ce diagnostic (examen du 2nde intention) ? Que montreront-ils dans ce contexte diagnostic ?*

Question 4 : *Quelle est l'anomalie génétique à l'origine de ce déficit immunitaire ?*

Question 5 : *Quel sera le traitement instauré ?*

Question 6 : *Quelle sera la prise en charge familiale à prévoir par le médecin ?*

Déficit immunitaire : Cas n°2

Julie, 20 ans, est sujette depuis l'enfance à des sinusites, otites et bronchites à répétition, nécessitant systématiquement la mise en route d'une antibiothérapie parfois prolongée. Son médecin traitant lui propose de prendre rendez-vous avec un de ses amis, interniste à l'hôpital Bicêtre. A l'examen clinique, aucune anomalie ORL, cardiaque ou pulmonaire ne sont décelées. A la palpation, le médecin détecte une splénomégalie. L'interrogatoire ne met en évidence aucuns antécédents familiaux particuliers.

Les principaux résultats des différents bilans biologiques réalisés sont les suivants :

- NFS : normale
- Electrophorèse des protéines sériques : hypoglobulinémie
- Dosage des Immunoglobulines : IgM : 0.5 g/L ; IgA : 0.22 g/L ; IgG : 3 g/L
- Sérologies vaccinales : production diminuée d'Ac spécifiques
- Immunophénotypage lymphocytaire normal

Question 1 : *Quels sont les éléments cliniques et biologiques en faveur d'un déficit immunitaire primitif ?*

Question 2 : *Quelles sont les principales spécificités explorées dans le cadre des sérologies vaccinales ?*

Question 3 : *De quel déficit immunitaire s'agit-il vraisemblablement ? Comment expliquez-vous les résultats de l'immunophénotypage ?*

Question 4 : *Quelles sont les principales manifestations cliniques, infectieuses et non infectieuses, de ce déficit immunitaire ?*

Question 5 : *En quoi consiste le traitement ?*

Cas n°3

Lors d'une consultation médicale de routine auprès de son médecin traitant, Valérie 60 ans, relate avec émotion son histoire familiale douloureuse. Elle a perdu son frère cadet, décédé d'une septicémie à l'âge de 1 an, et un fils, William. Ce dernier avait dû être hospitalisé à l'époque à l'âge de 3 mois en raison d'une gastroentérite qui traînait depuis 8 jours. Son état avait été jugé préoccupant puisqu'il présentait une altération de l'état général, une fièvre récalcitrante aux anti-pyrétiques et des nodules cutanés associés à une inflammation de la cicatrice de son vaccin anti-tuberculeux.

Parmi les résultats des examens biologiques réalisés à l'époque, en dehors d'une hypogammaglobulinémie marquée, l'immunophénotypage lymphocytaire avait mis en évidence une absence de lymphocytes T et de cellules NK alors que le nombre de lymphocytes B était normal. Les médecins avaient posé un diagnostic de déficit immunitaire combiné sévère (DICS).

Question 1 : *Quelle information apporte l'historique familial ?*

Question 2 : *De quel DICS s'agissait-il probablement ? Justifiez votre réponse.*

Question 3 : *Quelle est votre hypothèse concernant l'inflammation cutanée localisée au niveau de la cicatrice vaccinale ?*

Question 4 : *Précisez les principales infections retrouvées dans les DICS*

Question 5 : *Après avoir cité les principaux DICS, donnez les caractéristiques des immunophénotypes lymphocytaires ?*

Question 6 : *Actuellement, en quoi consiste la prise en charge thérapeutique pour traiter le déficit dont était atteint William ?*

Cas n°4

Rodolphe est un jeune garçon de 4 ans menant une vie citadine normale. Il présente cependant de fréquentes infections cutanées de résolution facile, et se plaint de douleurs abdominales régulièrement. Ces dernières ont motivé une exploration poussée par un

gastroentérologue et la coloscopie a mis en évidence des granulomes au niveau du colon sans étiologie évidente ; un diagnostic de colite inflammatoire a donc été posé.

Cependant, depuis 2 mois, le tableau infectieux semble se majorer car Rodolphe a présenté un abcès cutané à staphylocoque qui a nécessité un drainage chirurgical, et un tableau infectieux pulmonaire aigu sévère nécessite une hospitalisation ce jour. Rodolphe est en effet fébrile, dyspnéique ; l'imagerie thoracique (radio et scanner) est évocatrice d'une infection fongique.

L'interrogatoire familial apprend que Rodolphe est le dernier enfant d'une fratrie de 3 enfants en bonne santé ; il a deux sœurs de 8 et 13 ans. Son père n'a pas de problème de santé particulier. Sa mère est simplement suivie pour de petites anomalies cutanées de type lupique, mais non explorées. Un oncle maternel de Rodolphe est décédé d'une infection foudroyante non étiquetée dans sa petite enfance.

Les résultats des examens biologiques de Rodolphe lors de son admission à l'hôpital pour son infection pulmonaire sont les suivants :

- Numération Formule Sanguine : hyperleucocytose à neutrophiles, le reste est normal.
- Dosage des immunoglobulines IgG, A, M normales.
- Sérologies anti-diphtérie, tétanos et pneumocoque : normales
- Exploration du complément :
 - . Activité CH50 normale
 - . Dosage du C3 et du C4 normaux
- Exploration des polynucléaires neutrophiles :
 - . étude de la migration spontanée et en réponse à des chimioattractants normale
 - . expression normale de la bêta2 intégrine CD11b/CD18
 - . explosion oxydative effondrée par deux techniques : le test de réduction au nitro bleu de tétrazolium et le test à la dihydroéthidine par cytométrie en flux

Question 1 : *Commenter les données cliniques et biologiques de Rodolphe.*

Question 2 : *Quels examens biologiques/génétiques supplémentaires proposez-vous afin d'aller plus en avant sur le diagnostic ?*

Question 3 : *Quel est le diagnostic probable de Rodolphe ? La forme clinique de sa maladie est un peu atypique, pourquoi ? Quel est selon vous le mode de transmission de la maladie de Rodolphe à la vue de l'histoire familiale qui est rapportée ?*

Question 4 : *Quelle est la prise en charge familiale à mettre en place dans le futur ?*

Question 5 : *Quelle est la prise en charge thérapeutique à mettre en place pour Rodolphe dans l'urgence de cette hospitalisation et pourquoi ?*

Question 6 : *Quelle est ensuite la prise en charge thérapeutique à mettre en place au long cours ?*

Question 7 : *Si ce même tableau clinique, et les mêmes résultats biologiques fonctionnels sur les neutrophiles (effondrement de l'explosion oxydative) avaient été observés chez une petite fille dont les parents étaient cousins germains, qu'auriez-vous dit sur le mode de transmission et l'anomalie biologique possible ?*